

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АГРЕГИРОВАННЫХ ЛИМФОИДНЫХ УЗЕЛКОВ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

КВАРАЦХЕЛИЯ А.Г.¹, ВАСЯНИНА К.А.², КЛОЧКОВА С.В.², АТЯКШИН Д.А.¹,
АЛЕКСЕЕВА Н.Т.¹, НИКИТЮК Д.Б.³, УСОВИЧ А.К.⁴

¹Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

³Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, г. Москва, Россия

⁴Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16, №2. – С. 43-50.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE AGGREGATED LYMPHOID NODULES OF THE SMALL INTESTINE IN THE SIMULATION OF SOME FACTORS OF SPACE FLIGHT

KVARATSKHELIYA A.G.¹, VASYANINA K.A.², KLOCHKOVA S.V.², ATYAKSHIN D.A.¹,
ALEXEEVA N.T.¹, NIKITYUK D.B.³, USOVICH A.K.⁴

¹Voronezh State Medical University Named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

²The First Moscow State Medical University Named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

³The Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

⁴Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2017;16(2):43-50.

Резюме.

Цель – изучение структурной организации и морфологических особенностей агрегированных лимфоидных узелков тонкой кишки у мышей при моделировании сочетанного действия некоторых факторов космического полета, а также в разные сроки после окончания этих воздействий.

Материал и методы. Объект исследования – агрегированные лимфоидные узелки подвздошной кишки мышей-самцов линии F1(СВАхС57ВL6), массой 20-23 г. Проведено моделирование длительного комбинированного воздействия γ -излучения и смеси химических веществ. После окончания воздействий периферические иммунные образования изучали на протяжении восстановительного периода в сроки 14, 28, 60 и 90 суток. Продольные гистологические срезы после визуального определения расположения лимфоидной бляшки подвздошной кишки окрашивали гематоксилином-эозином, по ван Гизону, по Вейгерту, по Мэллори. Путем визуальной микроскопии и морфометрии определяли количество и размерные показатели агрегированных лимфоидных узелков. Определение площади, длины, ширины лимфоидных образований производили на цифровых микрофотографиях. Определяли среднее арифметическое площади лимфоидных структур, его ошибку. Достоверность полученных результатов оценивалась с помощью t критерия Стьюдента.

Результаты. Изменения клеточного состава лимфоидной ткани пейеровых бляшек в результате последовательного радиационно-химического воздействия проявляются полным исчезновением типичных межклеточных ассоциаций, лимфобластов, клеток с картиной митоза, уменьшением содержания лимфоцитов. Наблюдается увеличение процентного содержания дегенеративно измененных клеток. После окончания последовательного радиационного (в течение 63 суток, суммарная доза 350 сГр) и химического (пары ацетона, ацетальдегида, этанола) воздействия тенденция к восстановлению структуры агрегированных лимфоидных узелков наблюдается лишь на 90-е сутки после окончания эксперимента, когда размеры и количество лимфоидных узелков в их составе, абсолютное количество клеток лимфоидного ряда и клеточный состав лимфоидной ткани приближается к контролю.

Закключение. Установлено, что агрегированные лимфоидные узелки подвздошной кишки характеризуются высокой чувствительностью к последовательному действию радиационно-химического фактора, что проявляется в уменьшении абсолютного количества клеток лимфоидного ряда, полным исчезновением типичных межклеточных ассоциаций, лимфобластов, клеток с картиной митоза, уменьшением содержания лимфоцитов. На 90-е сутки после окончания воздействия радиационно-химического фактора наблюдается тенденция к восстановлению структуры агрегированных лимфоидных узелков, когда размеры и количество лимфоидных узелков в их составе, абсолютное количество клеток лимфоидного ряда и клеточный состав лимфоидной ткани приближается к контролю. Однако, полного восстановления лимфоидных бляшек в эти сроки не наблюдается.

Ключевые слова: лимфоидные органы, лимфоидные узелки тонкой кишки, факторы космического полета, химическое воздействие.

Abstract.

Objectives. To study the structural organization and morphological features of the aggregated lymphoid nodules of the small intestine in mice in case of the modelling of the combined action of several factors of space flight, as well as at different times after the end of these impacts.

Material and methods. The object of research was the aggregated lymphoid nodules of the ileum of male mice of the line F1 (CBAxС57BL6), their mass made up 20-23 g. The modelling of long-term combined effects of gamma-radiation and chemical substances mixture was performed. After the end of the impact, the peripheral immune structures were studied during the recovery period on the 14th, the 28th, the 60th and the 90th day. After the visual determination of the location of the lymphoid plaque of the ileum, longitudinal histological sections were stained with hematoxylin-eosin as well as according to the methods of Van Gizon, Weigert and Mallory. By means of visual microscopy and morphometry the number and size parameters of aggregated lymphoid nodules were determined. The determination of the area, length, and width of lymphoid formations was performed on digital micrographs. The arithmetical mean of the lymphoid structures area and its error were determined. The reliability of the obtained results was assessed using Student's t-test.

Results. Changes in the cellular composition of lymphoid tissue in the Peyer's patches as a result of successive radiation and chemical impacts manifested themselves in the complete disappearance of the typical intercellular associations, lymphoblasts, mitotic cells and the reduction of lymphocytes count. The increase in the percentage of degenerative changes in the cells was observed. After the end of the successive radiative (during 63 days, the total dose 350 cGy) and chemical (vapors of acetone, acetaldehyde, ethanol) impacts, the tendency to restore the structure of the group of lymphoid nodules was noticed only on the 90th day after the completion of the experiment, when the size and number of lymphoid nodules in their composition, the absolute number of cells of the lymphoid series and cellular composition of lymphoid tissue approximated to the control group.

Conclusions. It has been established that the aggregated lymphoid nodules of the ileum are characterized by high sensitivity to the sequential action of the radiation-chemical factor, which manifests itself in a decrease of the absolute number of cells of the lymphoid series, complete disappearance of typical intercellular associations, lymphoblasts, cells with mitosis, a decrease in the lymphocyte count. On the 90th day after the end of exposure to radiation and chemical factors there is a tendency to restore the structure of the aggregated lymphoid nodules, when the size and number of lymphoid nodules in their composition, the absolute number of cells of the lymphoid series and the cellular composition of the lymphoid tissue approximate to the control. However, the complete recovery of lymphoid plaques in these terms is not observed.

Key words: lymphoid organs, lymphoid nodules of the small intestine, space flight factors, chemical exposure.

Одним из проявлений научно-технического прогресса является проникновение человека в космос и верхние слои атмосферы [1-4]. При длительных полетах в космических аппаратах космонавты находятся в условиях комбинированного воздействия ряда факторов, главными из которых признаются сочетанное действие низкоинтенсивной радиации и воздействие смеси различных газов (ацетальдегид, ацетон, этанол) [5-7].

Следует отметить, что морфологические изменения разных органов и систем в условиях космических факторов находились и ранее в

сфере научных интересов отечественных морфологов. Так, основоположник отечественной космической анатомии М.Г. Привес [8] еще в 1975 году возглавил масштабные исследования по анализу структурно-функциональных особенностей различных органов и систем в условиях факторов космического полета (невесомость, гипергравитация и др.), выполненные в эксперименте у крыс, экспонируемых на биоспутнике «Космос-782» и других летательных аппаратах. При накоплении значительного фактического материала следует признать минимальными дан-

ные об изменении органов системы иммунитета в результате воздействия комплекса космических факторов. При этом доказана высокая структурная динамичность и лабильность всех участвующих в поддержании иммунитета образований, позволяющая рассматривать их как биологические маркеры, отражающие их результативность и эффективность при любых внешних влияниях [9-12]. Одним из ярких примеров активного и избирательного взаимодействия с внешней средой является работа тонкой кишки. Учитывая длительный контакт с питательными веществами, которые являются по химической природе чужеродными для организма, в ее стенке сформировалось скопление лимфоидной ткани в виде агрегированных лимфоидных узелков [13, 14].

Целью исследования явилось изучение структурной организации и морфологических особенностей агрегированных лимфоидных узелков тонкой кишки у мышей при моделировании сочетанного действия некоторых факторов космического полета, а также в разные сроки после окончания этих воздействий.

Материал и методы

Объектом исследования являлись агрегированные лимфоидные узелки подвздошной кишки мышей-самцов линии F1(CBAxС57BL6) в возрасте 30-35 дней и массой 20-23 г, подвергнутых экспериментальным воздействиям. Проведено моделирование длительного комбинированного воздействия γ -излучения и смеси химических веществ (223-суточный эксперимент) в соответствии с методикой, принятой в Институте медико-биологических проблем РАН [15]. Исследования проводили на испытательном стенде для санитарно-химических и токсикологических исследований (УМБИ-1) Государственного научного центра «Институт медико-биологических проблем» РАН в соответствии с требованиями Женевской конвенции «International Guiding Principles for Biomedical Involving Animals (Geneva, 1990)». Экспериментальный стенд рассчитан на длительное пребывание животных и оснащен автономными системами жизнеобеспечения. План проведения экспериментального исследования одобрен на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. При моделировании длительных воздействий мыши на-

ходились в гермокамерах с рабочим объемом 12 м³. Концентрацию кислорода, углекислого газа, температуру и относительную влажность воздуха контролировали круглосуточно. Температура воздуха в гермокамере находилась в пределах 24±2°C, относительная влажность – 65±3%, кислород – 21±2%, углекислота – 0,05-0,2%, аммиак – 0,05-2,2 мг/м³. Длительное комбинированное воздействие радиационного и химического факторов осуществляли последовательно. Сначала мышей подвергали 63-суточному облучению (суммарной дозой 350 сГр), а затем 70-суточному химическому воздействию парами ацетона, ацетальдегида и этанола в концентрациях, предельно допустимых для пилотируемых космических полетов. Эксперимент проводили на 75 мышах: 25 мышей умерщвляли после окончания экспериментального воздействия радиации с последующим действием химических смесей; 40 мышей – в разные сроки восстановительного периода; 10 мышей – контрольная группа. После окончания воздействий периферические лимфоидные образования изучали на протяжении восстановительного периода в сроки 14, 28, 60 и 90 суток (по 10 мышей в каждой группе). Продольные гистологические срезы после визуального определения расположения лимфоидной бляшки подвздошной кишки окрашивали гематоксилином-эозином, по ван Гизону, по Вейгерту, по Мэллори. Количество и размеры агрегированных лимфоидных узелков определяли путем визуальной микроскопии и морфометрии с использованием тринокулярного микроскопа AmScore. Определение площади, длины и ширины лимфоидных образований производили на цифровых микрофотографиях, полученных на телеметрической установке, состоящей из светового микроскопа, персонального компьютера и видеокамеры. На микрофотографиях агрегированные лимфоидные узелки выделяли в программе Adobe PhotoShop CS5, пользуясь опцией «магнитное лассо», позволяющей проводить выделение фигур произвольной формы.

Определяли среднее арифметическое площади лимфоидных структур, его ошибку. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью *t* критерия Стьюдента [16].

Результаты и обсуждение

Показано, что в норме у мышей агрегированные лимфоидные узелки в количестве 4-7 располагаются на протяжении всей тонкой киш-

ки, преимущественно (70-75%) в конечной части подвздошной кишки, соответственно ее противобрыжечному краю, в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе. Установлено, что все размерные структурные показатели групповых лимфоидных узелков у мышей отличаются значительной индивидуальной изменчивостью. Лимфоидная ткань этих образований качественно однотипна, образована преимущественно лимфоцитами (70-75% всех клеток лимфоидного ряда), ретикулярными клетками (13-16%), макрофагами, плазмócитами, митотически делящимися клетками, дегенеративно измененными клетками. В лимфоидной ткани всегда определяются типичные межклеточные ассоциации: расположение лимфоцитов послойное, макрофагально-лимфоцитарные, ретикулярно-лимфоцитарные и плазмócитарно-лимфоцитарные комплексы (макрофаг, ретикулярная клетка, плазмócит в окружении лимфоцитов).

Нами установлено, что агрегированные лимфоидные узелки кишки характеризуются высокой чувствительностью к последовательному действию радиационно-химического фактора. Эти изменения определяются сразу же после

окончания эксперимента. Они проявляются частичной десквамацией покровного эпителия бляшек, уменьшением количества, размеров и площади как самих групповых лимфоидных узелков (в 1,24-2,51 раза, $p < 0,05$, табл. 1), так и составляющих их компонентов – одиночных лимфоидных узелков и их герминативных центров в 1,09-1,67 раза ($p < 0,05$) (табл. 2).

В результате последовательного радиационно-химического воздействия уменьшается абсолютное количество клеток лимфоидного ряда (их число на площади 880 мкм² среза агрегированного лимфоидного узелка) (табл. 3).

По нашим данным, этот показатель в диффузной лимфоидной ткани пейеровой бляшки составляет $18,2 \pm 0,86$ клеток, что в 1,65 раза меньше контроля ($p < 0,05$), в лимфоидных узелках без центра размножения – $25,2 \pm 0,76$ клеток, что в 1,36 раза меньше контроля ($p < 0,05$), в центрах размножения лимфоидных узелков – $19,0 \pm 0,43$ клетки, что в 1,33 раза меньше контроля ($p < 0,05$), в мантии лимфоидного узелка с центром размножения – $28,0 \pm 0,65$, что в 1,30 раза меньше контроля ($p < 0,05$).

Изменения клеточного состава лимфоид-

Таблица 1 – Структурные показатели агрегированных лимфоидных узелков в стенке тонкой кишки мышей после последовательных радиационного и химического воздействий ($X \pm Sx$; min-max)

Группа наблюдения	Наименование, значение и размерность показателя				
	Длина агрегированного лимфоидного узелка (мкм)	Ширина агрегированного лимфоидного узелка (мкм)	Площадь агрегированного лимфоидного узелка на срезе (мм ² ×10 ⁻⁴)	Количество лимфоидных узелков в составе бляшки на продольном срезе кишки)	Число лимфоидных узелков с центром размножения (%)
Эксперимент	$870,0 \pm 15,61$ 750,7–1056,2	$515,2 \pm 7,38$ 434,5–579,2	$432,1 \pm 10,45$ 325,6–534,2	$5,3 \pm 0,20$ 4–8	$22,5 \pm 1,02$ 10,0–30,0
Контроль	$1205,3 \pm 8,85$ 1157,0–1239,0	$640,4 \pm 4,02$ 623,2–660,1	$541,2 \pm 3,88$ 526,1–561,2	$7,8 \pm 0,32$ 6–9	$56,6 \pm 1,62$ 47,0–62,1

Таблица 2 – Размерные показатели одиночных лимфоидных узелков с центром размножения в составе пейеровой бляшки на продольном срезе тонкой кишки мышей после последовательных радиационного и химического воздействий ($X \pm Sx$; min-max)

Группа наблюдений	Наименование, значение и размерность показателя		
	Длина лимфоидного узелка (мкм)	Ширина лимфоидного узелка (мкм)	Площадь лимфоидного узелка на продольном срезе (мм ² ×10 ⁻⁴)
Эксперимент	$58,2 \pm 0,75$ 50,1–64,7	$45,4 \pm 1,02$ 38,8–58,3	$48,7 \pm 0,84$ 39,7–56,2
Контроль	$85,4 \pm 1,93$ 76,6–94,5	$76,2 \pm 2,28$ 67,0–86,2	$53,3 \pm 0,89$ 48,3–56,6

Таблица 3 – Количество клеток лимфоидного ряда в различных компонентах пейеровой бляшки на продольном срезе тонкой кишки мышей после последовательных радиационного и химического воздействий малой интенсивности ($X \pm Sx$; min–max; на площади 880 мкм²)

Группа наблюдений	Форма лимфоидной ткани			
	Диффузная лимфоидная ткань	Лимфоидный узелок без центра размножения	Центр размножения лимфоидного узелка	Мантия лимфоидного узелка с центром размножения
Эксперимент	18,2±0,86 15–23	25,2±0,76 20–27	19,0±0,43 17–21	28,0±0,65 25–31
Контроль	30,0±0,54 28–33	34,2±0,54 32–37	25,2±0,43 24–28	36,3±0,43 34–38

Таблица 4 – Клеточный состав разных компонентов лимфоидной ткани пейеровой бляшки на продольном срезе тонкой кишки мышей после последовательных радиационного и химического воздействия ($X \pm Sx$; min–max, в %)

Типы клеток лимфоидного ряда	Группа наблюдения	Форма лимфоидной ткани			
		Диффузная лимфоидная ткань	Лимфоидный узелок без центра размножения	Центр размножения	Мантия лимфоидного узелка с центром размножения
лимфоциты	эксперимент	68,8±0,20 66–70	69,4±0,20 67–72	65,0±0,25 62–67	67,8±0,20 65–69
	контроль	76,4±0,54 73–78	74,3±0,65 71–77	69,4±0,20 68–72	74,1±0,54 69–74
лимфобласты	эксперимент	нет	нет	0,5±0,05 0–1	нет
	контроль	1,1±0,32 0–3	1,3±0,22 0–2	4,2±0,22 3–5	2,4±0,22 1–3
ретикулярные клетки	эксперимент	16,2±0,20 12–18	16,7±0,20 12–18	16,9±0,20 13–19	16,6±0,15 14–17
	контроль	14,5±0,54 12–17	15,4±0,64 12–18	14,8±0,32 13–16	13,9±0,32 12–15
плазмоциты	эксперимент	1,3±0,15 0–3	1,9±0,26 0–5	2,5±0,15 0–3	2,2±0,15 1–4
	контроль	1,8±0,22 1–3	2,4±0,22 1–3	2,2±0,22 1–3	2,2±0,22 1–3
макрофаги	эксперимент	4,0±0,20 2–6	3,9±0,15 2–5	4,8±0,15 2–5	4,3±0,15 2–5
	контроль	2,5±0,32 1–4	2,7±0,22 1–3	3,0±0,22 2–4	3,0±0,22 2–4
митотически делящиеся клетки	эксперимент	нет	нет	0,5±0,05 0–1	нет
	контроль	1,0±0,22 0–2	1,3±0,22 0–2	4,3±0,22 3–5	2,3±0,22 1–3
дегенеративные клетки	эксперимент	8,2±0,15 7–10	6,7±0,15 5–8	8,2±0,15 5–8	7,6±0,15 5–8
	контроль	2,1±0,22 1–3	2,7±0,32 1–4	2,1±0,22 1–3	2,2±0,22 1–3
эозинофилы	эксперимент	1,5±0,05 1–2	1,4±0,20 0–5	1,6±0,15 0–3	1,5±0,15 0–3
	контроль	0,6±0,11 0–1	нет	нет	нет

Примечание: за 100% принято общее количество клеток лимфоидного ряда на препарате.

ной ткани пейеровых бляшек в результате последовательного радиационно-химического воздействия проявляются полным исчезновением типичных межклеточных ассоциаций (макрофагально-лимфоцитарные комплексы и др.), лимфобластов, клеток с картиной митоза, уменьшением содержания лимфоцитов. Их количество составляет от $65,0 \pm 0,25\%$ в центрах размножения лимфоидных узелков (контроль – $69,4 \pm 0,20\%$) до $69,4 \pm 0,20\%$ в лимфоидных узелках без центра размножения (контроль – $74,3 \pm 0,65\%$) (табл. 4).

Наблюдается увеличение процентного содержания дегенеративно измененных клеток, количество которых варьирует в пейеровых бляшках у мышей экспериментальной группы от $6,7 \pm 0,15\%$ в лимфоидных узелках без центра размножения (контроль – $2,7 \pm 0,32\%$) до $8,2 \pm 0,15\%$ – в диффузной лимфоидной ткани (контроль – $2,1 \pm 0,22\%$). В диффузной лимфоидной ткани и всех компонентах лимфоидных узелков у мышей экспериментальной группы имеются эозинофилы ($1,4-1,6\%$), отсутствующие в контрольной группе, что может свидетельствовать о наличии аллергической реакции в результате проведенного эксперимента.

После окончания последовательного радиационного (в течение 63 суток, суммарная доза 350 сГр) и химического (пары ацетона, ацетальдегида, этанола) воздействия, тенденция к восстановлению структуры агрегированных лимфоидных узелков наблюдается лишь на 90-е сутки после окончания эксперимента, когда размеры и количество лимфоидных узелков в их составе, абсолютное количество клеток лимфоидного ряда и клеточный состав лимфоидной ткани приближаются к контролю. Полного восстановления лимфоидных бляшек в эти сроки не наблюдается: типичные межклеточные ассоциации в виде макрофагально-лимфоцитарных, плазмоцитарно-лимфоцитарных комплексов определяются лишь в 60,3% случаев (в контроле – в 100%), количество лимфобластов (центр размножения лимфоидных узелков) в 1,3 раза меньше контроля. Количество одиночных лимфоидных узелков на срезах бляшек узлов ($11,0 \pm 0,65$) даже на 90-е сутки восстановительного периода остается в 1,34 раза меньше контроля ($p < 0,05$), а доля лимфоидных узелков с центром размножения по отношению к общему количеству лимфоидных узелков ($70,0 \pm 2,39\%$) – в 1,08 раза меньше контроля ($p > 0,05$). Следует отметить, что комбинированное воздействие ионизирующей радиации в суммарной дозе 350 сГр и смеси химических

веществ на уровне предельно допустимой концентрации для пилотируемых космических аппаратов дополнительно к изолированному действию этих факторов сопровождается усилением эффектов повреждения органов кроветворения у мышей с угнетением их пролиферативной активности, снижением способности стволовых клеток красного костного мозга к восстановлению генетического аппарата (эффект неполной регенерации), что характеризует синергический характер взаимодействия факторов [15].

Имеются данные, согласно которым комплексность факторов длительного космического полета (невесомость, стресс, низкоинтенсивная радиация и др.) является причиной неполного восстановления тимуса, селезенки, паховых лимфатических узлов у крыс (на 25-27 сутки), в отличие от регенераторных процессов после изолированного действия каждого из них [17].

Заключение

Таким образом, в результате проведенных экспериментальных исследований определены некоторые закономерности морфогенеза пейеровых бляшек в условиях действия космических факторов:

- агрегированные лимфоидные узелки подвздошной кишки характеризуются высокой чувствительностью к последовательному действию радиационно-химического фактора, что проявляется уменьшением абсолютного количества клеток лимфоидного ряда, полным исчезновением типичных межклеточных ассоциаций, лимфобластов, клеток с картиной митоза, уменьшением содержания лимфоцитов;

- на 90-е сутки после окончания воздействия радиационно-химического фактора наблюдается тенденция к восстановлению структуры агрегированных лимфоидных узелков, когда размеры и количество лимфоидных узелков в их составе, абсолютное количество клеток лимфоидного ряда и клеточный состав лимфоидной ткани приближаются к контролю. Но полного восстановления лимфоидных бляшек в эти сроки не наблюдается.

Выявление этих закономерностей имеет большое значение для морфологии, клинической иммунологии, авиационной и космической медицины.

Литература

1. Ключкова, С. В. Реактивные изменения лимфоидных образований гортани крыс при воздействии паров ацетальдегида в условиях эксперимента / С. В. Ключкова, Л. Н. Мухамедиева // Рос. морфол. ведомости. – 1995. – № 3. – С. 25–26.
2. Межклеточные взаимодействия в условиях микрогравитации: эксперименты in vitro / Л. Б. Буравкова [и др.] / Авиакосм. и экол. медицина. – 2013. – Т. 47, № 1. – С. 68–72.
3. Buravkova, L. B. The effect of microgravity on the in vitro NK cell function during six International Space Station Missions / L. B. Buravkova, O. V. Grigorieva, M. P. Rykova // Microgravity Sci. Technol. – 2007 Sep. – Vol. 19, N 5. – P. 145–147.
4. Biochemical markers of bone tissue metabolism in cosmonauts after a prolonged spaceflight / B. V. Morukov [et al.] // Human. Physiology. – 2005 Nov. – Vol. 31, N 6. – С. 684–687.
5. Иммунологическая резистентность человека при длительной изоляции / И. В. Константинова [и др.] // Авиакосм. и экол. медицина. – 1997. – Т. 31, № 4. – С. 57–60.
6. Чава, С. В. Структурные характеристики иммунных образований селезенки мышей после воздействия радиационного фактора низкой интенсивности / С. В. Чава, Ю. В. Буклис // Морфол. ведомости. – 2011. – № 4. – С. 65–68.
7. Дозовые нагрузки и величины радиационного риска для космонавтов при экспедиции к Марсу на основе реальных конструкторских разработок марсианского корабля / А. В. Шафиркин [и др.] // Авиакосм. и экол. медицина. – 2010. – Т. 44, № 1. – С. 5–14.
8. Привес, М. Г. Биосоциальные проблемы современности и анатомия / М. Г. Привес // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1975. – Т. 69, № 10. – С. 5–16.
9. Морфологическая характеристика тимуса и селезенки при воздействии факторов различного происхождения / А. Г. Кварацхелия [и др.] // Журн. анатомии и гистопатологии. – 2016. – Т. 5, № 3. – С. 77–83.
10. Сапин, М. Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М. Р. Сапин, Д. Б. Никитюк. – М. : Дзержанг, 2000. – 184 с.
11. Современные представления об общих закономерностях макро-микроскопической анатомии лимфоидных органов / Д. Б. Никитюк [и др.] // Журн. анатомии и гистопатологии. – 2015. – Т. 4, № 2. – С. 9–13.
12. Григоренко, Д. Е. Морфофункциональные изменения некоторых периферических органов иммунной системы крыс после гипокинезии и в период адаптации / Д. Е. Григоренко, Г. Г. Аминова, К. А. Васянина // Морфология. – 2013. – Т. 144, № 6. – С. 47–51.
13. Морозова, Е. Н. Ультрамикроскопическое строение групповых лимфатических узелков половозрелых крыс после введения имунофана / Е. Н. Морозова, В. Н. Морозов // Науч. ведомости Белгород. гос. ун-та. Сер. Медицина. Фармация. – 2015. – Т. 30, № 10. – С. 196–200.
14. Jung, C. Peyer's patches: the immune sensors of the intestine / C. Jung, J.-P. Hugot, F. Barreau // Int. J. Inflam. – 2010. – Vol. 2010. – P. 823710.
15. Характеристика адаптационных процессов у мышей при хроническом комбинированном воздействии радиации и химических веществ (ацетона, этанола, ацетальдегида), характерном для межпланетных полетов / С. В. Татаркин [и др.] // Авиакосм. и экол. медицина. – 2012. – Т. 46, № 3. – С. 20–27.
16. Автандилов, Г. Г. Морфометрия в патологии : руководство / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1993. – 383 с.
17. Дурнова, Г. Н. Изменения лимфоидных органов крысы при космических полетах / Г. Н. Дурнова, А. С. Капланский, В. В. Португалов // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1977. – Т. 72, № 5. – С. 14–20.

Поступила 02.03.2017 г.

Принята в печать 04.04.2017 г.

References

1. Klochkova SV, Mukhamedieva LN. Reactive changes of lymphoid formations of a larynx of rats at influence of steams of an acetaldehyde in experimental conditions. Ros Morfol Vedomosti. 1995;(3):25-6. (In Russ.)
2. Buravkova LB, Grigor'yeva OV, Konstantinova NA, Gershovich YuG, Gershovich PM. Intercellular interactions in the conditions of a microgravity: in vitro experiments. Aviakosm Ekol meditsina. 2013;47(1):68-72. (In Russ.)
3. Buravkova LB, Grigorieva OV, Rykova MP. The effect of microgravity on the in vitro NK cell function during six International Space Station Missions. Microgravity Sci Technol. 2007 Sep;19(5):145-7. doi: 10.1007/BF02919470
4. Morukov BV, Nichiporuk IA, Tretyakov VS, Larina IM. Biochemical markers of bone tissue metabolism in cosmonauts after a prolonged spaceflight. Human Physiology. 2005 Nov;31(6):684-7. doi: 10.1007/s10747-005-0115-z
5. Konstantinova IV, Antropova EN, Meshkov DO, Rykova MP, Lesnyak AT. Immunologic resistance of the person at long isolation. Aviakosm Ekol Meditsina. 1997;31(4):57-60. (In Russ.)
6. Chava SV, Buklis YuV. Structural characteristics of immune formations of a lien of mice after influence of a radiative factor of low intensity. Morfol Vedomosti. 2011;(4):65-8. (In Russ.)
7. Shafirkin AV, Kolomenskiy AV, Mitrikas VG, Petrov VM. Dose loads and sizes of radiative risk for astronauts at an expedition to Mars on the basis of real design developments of the Martian ship. Aviakosm Ekol Meditsina. 2010;44(1):5-14. (In Russ.)
8. Prives MG. Biosocial problems of the present and anatomy. Arkh Anatomi Gistologii Embriologii. 1975;69(10):5-16. (In Russ.)
9. Kvaratskheliya AG, Klochkova SV, Nikityuk DB, Alekseeva NT. The morphological characteristic of a thymus and lien at influence of factors of various parentage. Zhurn Anatomi Gistopatologii. 2016;5(3):77-83. (In Russ.)
10. Sapin MR, Nikityuk DB. Immune system, stress and immunodeficiency. Moscow, RF: Dzhanger; 2000. 184 p. (In Russ.)
11. Nikityuk DB, Klochkova SV, Alekseeva NT, Kvaratskheliya AG. Modern ideas of the general patterns of macro-microscopical anatomy of lymphoid organs. Zhurn

- Anatomii Gistopatologii. 2015;4(2):9-13. (In Russ.)
12. Grigorenko DE, Aminova GG, Vasyanina KA. Morfofunktsionalny changes of some peripheric organs of immune system of rats after a hypokinesia and during adaptation. *Morfologiya*. 2013;144(6):47-51. (In Russ.)
 13. Morozova EN, Morozov VN. An ultramicroscopic structure of group lymphatic nodules of pubertal rats after introduction of an imunofan. *Nauch Vedomosti Belgorod Gos Un-ta Ser Meditsina Farmatsiia*. 2015;30(10):196-200. (In Russ.)
 14. Jung C, Hugot J-P, Barreau F. Peyer's patches: the immune sensors of the intestine. *Int J Inflam*. 2010;2010:823710. doi: 10.4061/2010/823710
 15. Tatarkin SV, Shafirkin AV, Mukhamedieva LN, Barantseva MYu, Ivanova SM. The characteristic of adaptic processes at mice at the chronic combined influence of radiation and chemicals (acetone, ethanol, an acetaldehyde) characteristic of interplanetary flights. *Aviakosm Ekol Meditsina*. 2012;46(3):20-7. (In Russ.)
 16. Avtandilov GG. A morphometry in pathology: rukovodstvo. Moscow, RF: Meditsina; 1993. 383 p.
 17. Durnova GN, Kaplanskiy AS, Portugalov VV. Changes of lymphoid organs of a rat at space flights. *Arkh Anatomii Gistologii Embriologii*. 1977;72(5):14-20. (In Russ.)

Submitted 02.03.2017

Accepted 04.04.2017

Сведения об авторах:

Кварацхелия А.Г. – к.б.н., доцент кафедры нормальной анатомии человека, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Россия;
 Васянина К.А. – к.м.н., ст.преподаватель кафедры анатомии человека, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Россия;
 Клочкова С.В. – д.м.н., профессор кафедры анатомии человека, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Россия;
 Атякшин Д.А. – д.м.н., директор НИИ Экспериментальной биологии и медицины, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Россия;
 Алексеева Н.Т. – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой нормальной анатомии человека, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Россия;
 Никитюк Д.Б. – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Россия;
 Усович А.К. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Kvaratskheliya A.G. – Candidate of Biological Sciences, associate professor of the Chair of General Human Anatomy, Voronezh State Medical University Named after N.N. Burdenko;
Vasyanina K.A. – Candidate of Medical Sciences, senior teacher of the Chair of Human Anatomy, the First Moscow State Medical University Named after I.M. Sechenov;
Klochkova S.V. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Human Anatomy, the First Moscow State Medical University Named after I.M. Sechenov;
Atyakshin D.A. – Doctor of Medical Sciences, director of the Scientific Research Institute of Experimental Biology & Medicine, Voronezh State Medical University Named after N.N. Burdenko;
Alexeeva N.T. – Doctor of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of General Human Anatomy, Voronezh State Medical University Named after N.N. Burdenko;
Nikityuk D.B. – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, professor, director of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety;
Usovich A.K. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Human Anatomy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, кафедра нормальной анатомии человека. E-mail: alexeevant@list.ru – Алексеева Наталия Тимофеевна.

Correspondence address: Russia, 394036, Voronezh, 10 Studencheskaya str., Voronezh State Medical University Named after N.N. Burdenko, Chair of General Human Anatomy. E-mail: alexeevant@list.ru – Natalya T. Alexeeva.